3.3 品目仕様

添付資料ロ

3.3.1 特性・性能又は機能に関する仕様

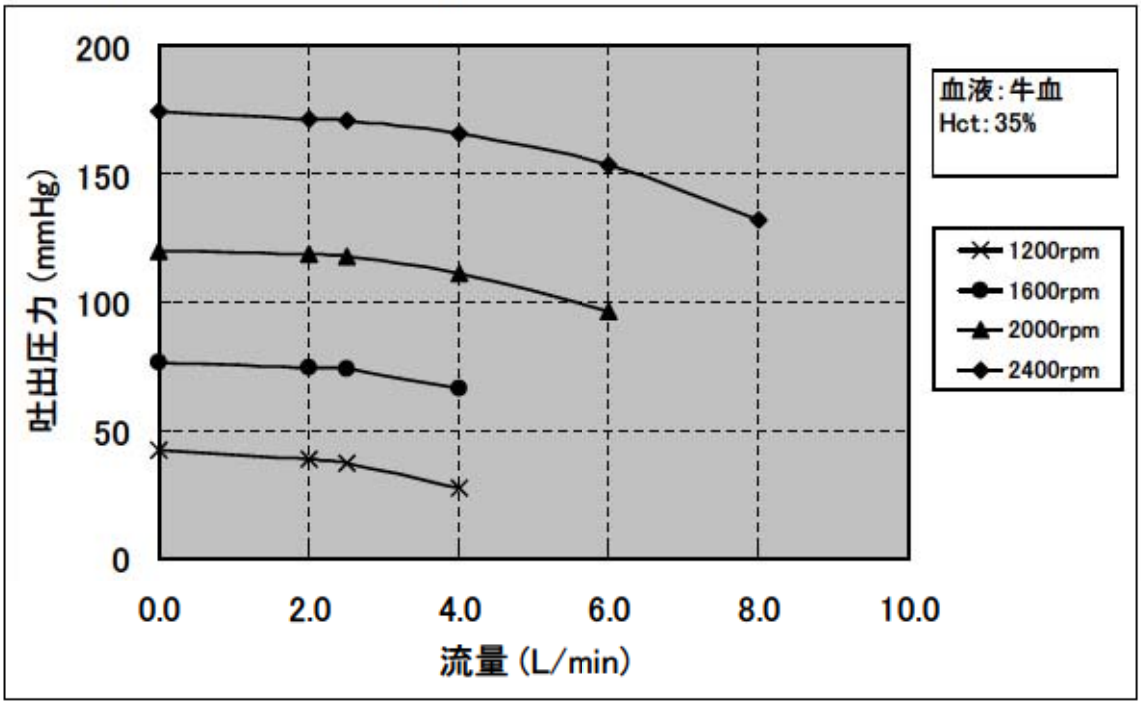
【ポンプ】

方式:体内埋込み磁気浮上型遠心ポンプ

吐出流量範囲:2.5～8.0L／分

使用環境:温度 4℃～42℃、気圧 700hPa～1500hPa

ポンプ特性:流量と吐出圧力の関係は下図のとおり



【コントローラ】

目標回転数設定範囲:1200～2400rpm

回転制御精度:±20rpm(3mPa･s、6L/min、80mmHg、37℃において)

機能

- 磁気浮上制御機能:ポンプ内のインペラを磁気制御により浮上させた状態で維持する。
- 流量予測機能:入力されている患者の Hct およびモータ電流、ポンプ回転数より、吐出流量を算出し、表示する。
- ポンプ補正機能:入力されているポンプ個体別の補正値をもとに、磁気浮上制御、流量予測に関する補正を行う。
- 表示項目:コントローラ表示部の表示可能項目は次のとおり。
  - 電源状態
  - 警報機能に関する内容
  - 流量予測値
  - ポンプ回転数測定値
  - ポンプのモータ電流
  - 目標回転数

- ポンプシリアルナンバー

- マルチ言語対応:表示部の使用言語を、日本語、英語を含む複数の言語より選択できる。
- 電源切り替え機能:コントローラに接続された2系統の電源状態を監視し、使用する電源を自動的に選択・切り替える。
- 動作履歴記録機能:入力されている患者情報、作動中における各種パラメータ、異常発生状況などの情報・履歴をコントローラ内に記録する。またこれをコンソールに転送する。
- 自己診断機能:コントローラ内部回路およびコントローラに接続された機器を監視し異常の有無を自己診断する。起動時のほか、動作中、定期的に実行する。
- お知らせ音機能:起動時、表示ボタンを押す都度、電源を取り外した直後にブザー音がなる。
- 警報機能
  - 高レベル警報
    「経皮ケーブル抜け警報 1」、「コントローラ交換要求警報」、「コントローラエラー警報1」、「ポンプ故障警報 1」、「浮上部故障警報 1」、「起動時故障警報」
  - 中レベル警報
    「電源追加要求警報」、「流量低下警報」、「流量無し警報」、「充電要求警報」、「バッテリ故障警報 1」、「電源供給エラー警報」、「不正電源警報」、「経皮ケーブル抜け警報 2」、「コントローラ高温警報」、「コントローラエラー警報 2」、「ポンプ故障警報 2」、「ポンプエラー警報」、「浮上エラー警報」、「浮上部故障警報 2」、「自己診断テストエラー警報」、「起動時エラー警報」、「装置内通信エラー警報」、「通信エラー警報」、「パラメータ初期化警報」、「オートスタート実行警報」
  - 低レベル警報
    「バッテリ故障警報 2」、「バッテリ低温警報」、「バッテリ高温警報」、「コントローラ低温警報」、「エラー記録警報」
  - 全電力喪失時警報
- 安全装置:動圧駆動動作、インペラデカップリングからの自動復帰動作、浮上／回転自動復帰動作、過熱防止動作、オートスタート動作、消音禁止動作
- 警報消音機能:警報音を一定時間消す。全電力喪失時警報に関しては機能しない。
- 警報クリア機能:警報を解除する。全電力喪失時警報に関しては機能しない。クリア後も異常状態が継続している場合は、再度警報は発生する。
- 使用条件:周囲温度 0～40℃、相対湿度 10～95%RH(ただし、結露なきこと)
  気圧 700～1060hPa
- 保管条件:周囲温度-20～50℃、相対湿度 10～85%RH(ただし、結露なきこと)

【バッテリ】

- 電力供給機能:接続したコントローラに対して電力を供給する。なお、バッテリはチャージャにより充電することができる。
- 残量表示機能:バッテリの残量を表示する。
- 充放電回数計数機能:バッテリの充放電回数をカウントし、バッテリ内部に保存する。
- データ通信機能:バッテリ内部情報をコントローラに送出する。
- [redacted]
- 警報機能:「バッテリ警報」
- 安全装置:放電時過電流保護、過放電保護、出力短絡保護、過充電保護
- 使用条件:周囲温度 0～40℃、相対湿度 10～95%RH(ただし、結露なきこと)
  気圧 700～1060hPa
- 保管条件:周囲温度 -20～50℃、相対湿度 10～95%RH(ただし、結露なきこと)
  [redacted]

【チャージャ】

- 充電機能　:接続したバッテリを充電する。同時に3本までのバッテリを充電可能。
- 電力供給機能:接続したコントローラに対しAC電源からの電力を供給する。
- 警報機能:「チャージャ警報」、「バッテリ警報」、「AC電源警報」
- 安全装置:異常時充電停止動作、短絡バッテリ充電時の保護動作、低温バッテリ充電時の保護動作、停電時電力供給動作
- 警報消音機能:警報音を一定時間消す。
- 使用条件:周囲温度 0～40℃、相対湿度 10～95%RH(ただし、結露なきこと)
  気圧 700～1060hPa
- 保管条件:周囲温度 -20～50℃、相対湿度 10～95%RH(ただし、結露なきこと)

【コンソール】

- ポンプパラメータ設定機能:目標回転数、回転数設定上限値、回転数設定下限値、低流量アラーム値、Hct、その他患者情報(氏名、性別、埋込み年月日等)を設定し、コントローラ内に記録させる。
- 回転数設定範囲制限機能:コントローラに記録された回転数設定上限値、回転数設定下限値により規定される範囲内でのみ、目標回転数の設定を許容する。
- コントローラ警報クリア機能:コントローラ内で発生している警報のクリア操作。
- コントローラ設定機能:[redacted]また、コントローラ表示部の使用言語を設定／変更する。
- ポンプ起動／停止機能:コントローラ経由でポンプの起動／停止(インペラの浮上、回転)を制御する。

- 表示項目:コンソール表示部の表示可能項目は次のとおり。
  - コンソール電源接続状態
  - ポンプ／コントローラ／コンソールの動作履歴(異常発生の情報を含む)
  - ポンプの動作状況(数値／グラフ)
  - ポンプパラメータ設定値
  - [redacted]
- 使用者制限機能:ポンプモード切り替えやパスワードによって使用者を制限する。ポンプモードスイッチキーにより、セーフモードとマスタモードとを切り替える。セーフモードでは、情報の確認のみが可能であり、設定変更ができない。マスタモードでは、設定変更を含む各種機能が使用できるが、ポンプ起動／停止機能使用時、ポンプパラメータ設定機能(目標回転数の設定のみ)使用時、データ保存機能使用時、ポンプ／コントローラ／コンソールの動作履歴表示形式切り替え時には、パスワード入力が要求される。
- コンソール調整機能:病院名情報の入力、ディスプレイ輝度設定を行う。また、これらをコンソール内に記憶する。
- 日時同期機能:コントローラの内部時計をコンソールの内部時計に同期させる。
- マルチ言語対応:コンソール表示部の使用言語を、日本語、英語を含む複数の言語より選択できる。
- データ保存機能:USB ポートに接続した外部メモリに、ポンプ／コントローラ／コンソールの動作履歴またはポンプ動作状況のデータを転送する。外部メモリの容量不足確認や動作異常時にはメッセージが表示される。
- [redacted]
- アップデート機能:USB ポートに接続した外部メモリにデータを入れてアップデートボタンを押すことで自動的にコンソールソフトウェアアップデートが行われる。
- 自己診断機能:コンソール内部回路の異常の有無を自己診断する。起動時のほか、動作中、定期的に実行する。
- 電力供給機能:接続したコントローラに対して、AC電源、あるいは内部バッテリより電力を供給する。AC 電源接続時は、自動的に内部バッテリの充電を行う。
- 警報機能:「ウォッチドッグタイマエラー警報」、「電源エラー警報」、「温度エラー警報」、「リアルタイムクロックテストエラー警報」、「ポンプモードスイッチ異常警報」、「ポンプモード不正警報」、「CAN ハードウェア異常警報」、「15V アイソレーション電源電圧異常警報」、「5V アイソレーション電源電圧異常警報」、「ウォッチドッグタイマタイムアウト警報」、「CAN 受信バッファオーバーフロー警報」、「CAN 通信エラー警報」、「CAN タイムアウトエラー警報」、「内部バッテリ通信エラー警報」、「内部バッテリエラー警報」、「不正な USB デバイスの接続警報」、「AC 電源未接続警報」、「バッテリ容量低下警報」、「ポンプ自動駆動警報」
- 安全装置:ハンドシェイク通信動作、短絡保護、過放電保護、過充電保護、温度保護
- 警報消音機能:警報音を消す。

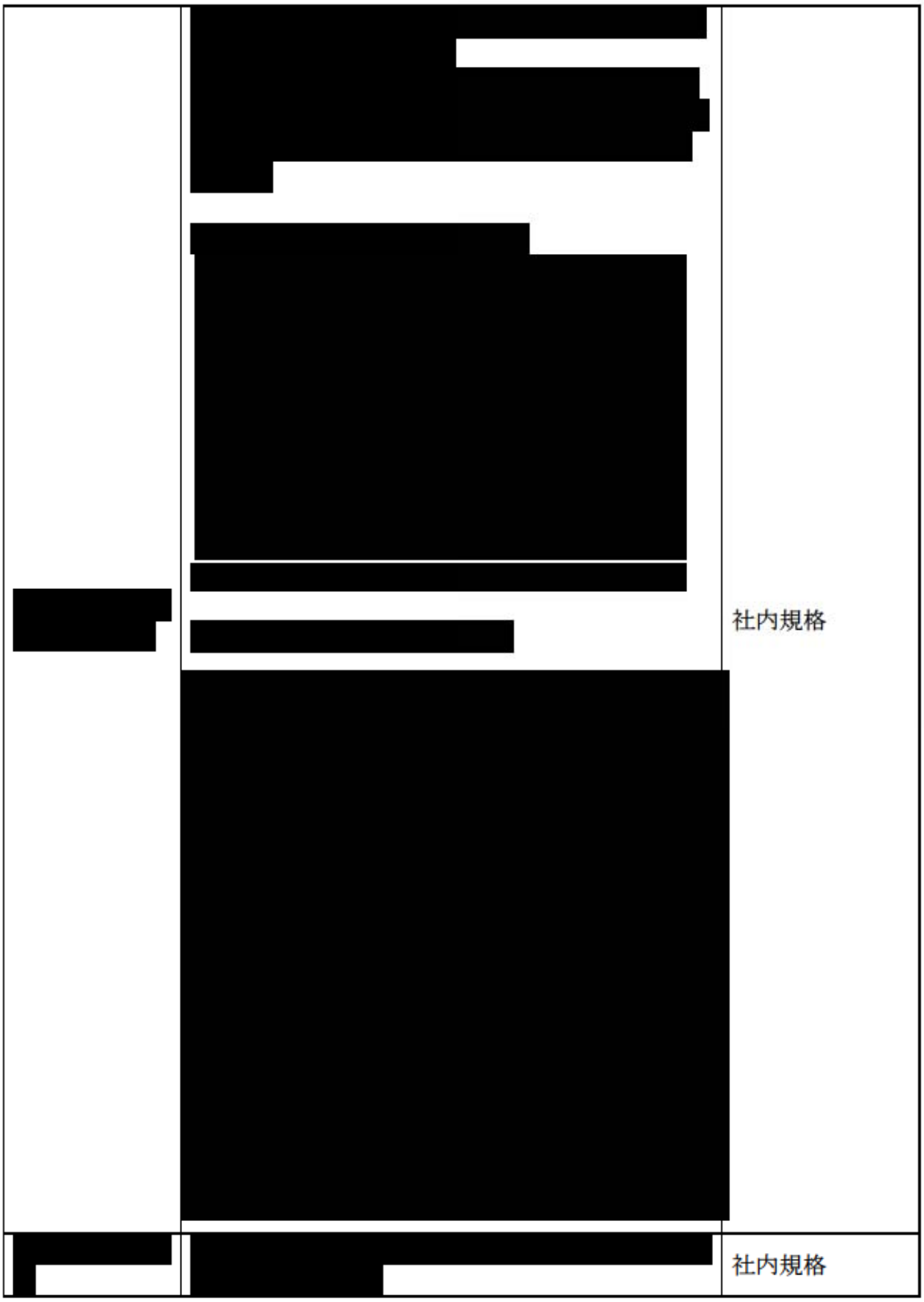
- 警報クリア機能：発報中の警報を解除する。
- バッテリパックのスタンバイモード：消耗の少ない輸送・保管のためのモード。コンソールから取り外すと、自動的にスタンバイモードに入る。
- 使用条件：周囲温度 10～40℃、相対湿度 30～75％RH（ただし、結露なきこと）
  気圧 700～1060hPa
- 保管条件：
  コンソール（バッテリパック未実装）：周囲温度 -20～50℃、相対湿度 10～90%RH(ただし、結露なきこと)
  バッテリパック：周囲温度-20～60℃、相対湿度 10～80%RH(ただし、結露なきこと)
  6 カ月間に1回充電が必要（スタンバイモード）

【緊急用バッテリ】
- 電力供給機能：接続したコントローラに対して電力を供給する。
- 使用条件：周囲温度 0～40℃、相対湿度 10～95％RH（ただし、結露なきこと）
  気圧 700～1060hPa
- 保管条件：周囲温度 0～30℃、相対湿度<85%RH(ただし、結露なきこと)

【シャワーバッグ】
- 液体浸入に対する保護機能：1時間の温シャワー使用環境下で機器に異常を起こさない。

3.3.2 特性・性能、機能及び安全性に関する品質規格

項目	規格及び試験方法	引用規格等
ポンプ		
ポンプ表面温度上昇試験	in vivo ポンプ埋込み試験にて、ポンプを最大回転数で動作させるとき、ポンプ表面温度と体内温度の差は2℃以下であること	ISO 14708-1 17
超音波エネルギー曝露試験	ポンプ動作、非動作時に、超音波エネルギー($500\pm25W/m^2$)を1時間曝露したとき、ポンプ機能を損なわないこと	ISO 14708-1 22
ポンプ耐久性試験	1年間連続動作試験を行ったとき、最低限 80% Reliability、80% Confidence level であること	社内規格 (指標[注]4-(2)-7))
経皮ケーブル(ポンプ側/コントローラ側)耐久性試験	[redacted]試験: 経皮ケーブルに引張負荷をかけたとき、[redacted]試験、[redacted]試験、[redacted]試験に合格すること [redacted]試験: 経皮ケーブルに屈曲負荷をかけたとき、[redacted]試験、[redacted]試験、[redacted]試験に合格すること	社内規格 (指標[注] 4-(2)-3)-d、f)
ポンプ流体特性試験	血液粘度が 1 mPa・s～4 mPa・s の範囲のとき、ポンプ流入出差圧が [redacted]mmHg～[redacted]mmHg で、2.5 L/min ～8 L/min の流量を供給することができること	社内規格 (指標[注]4-(2)-1-a, 4-(2)-2)-a)


社内規格
社内規格

ポンプ内の電気的接続部[redacted]検査	[redacted]	社内規格
in vitro ポンプ溶血試験	新鮮牛血を用いた in vitro 循環回路にて、ポンプを 6 時間動作(流量:5L/min、流入出差圧:100mmHg)させるとき、生じる溶血レベルが標準溶血指数(N.I.H.)0.05mg/dL 以下であること	社内規格

<table>
<tr>
<td>ポンプ動作時の機械的外乱試験</td>
<td>以下に定義するランダム振動、落下衝撃、回転運動による機械的外乱を加えたとき、以下のそれぞれの条件を満たすこと。
【ランダム振動試験】
振動試験機の動作パラメータを下記の条件に設定し、ポンプを回転数 1200rpm、1800rpm、2400rpm で動作させ、x、y、z軸方向に各 30 分加振する
振動試験条件

<table>
<tr><td>周波数(Hz)</td><td>5</td><td>10</td><td>20</td><td>150</td></tr>
<tr><td>PSD※(g^2/Hz)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
※ PSD(パワースペクトル密度)
(a)試験により、ポンプの浮上機能が損傷を受けないこと
(b)ポンプの回転が阻害された場合でも、ポンプは磁気浮上または動圧浮上にて再始動できること
(c)試験前後において、試験溶液中の微粒子数量の差が、以下の基準を満たすこと
<table>
<tr><td>微粒子の大きさ（μm）</td><td>微粒子の平均数量の基準</td></tr>
<tr><td>>2.0</td><td>1,000 個／mL 以下</td></tr>
<tr><td>>5.0</td><td>100 個／mL 以下</td></tr>
</table>
【落下衝撃試験】
ポンプを回転数 1200rpm、1800rpm、2400rpm で動作させ、加速度ピーク値 G 以上、衝撃作用時間 s 以上の条件で落下させる
(a)試験中にデカップリングに関する警報が発生しないこと
(b)試験後に試験溶液に金属粉などの汚染がないこと</td>
<td>社内規格
(指標注)
4-(1)-a,-b)</td>
</tr>
</table>

	【回転試験】 ポンプを回転数1200rpm、1800rpm、2400rpmで動作させ、x、y、z軸回りの回転運動負荷（最大角速度 [redacted] deg/s、最大角加速度 [redacted] deg /s^2）を与える。 (a)試験中にデカップリングに関する警報が発生しないこと (b)ポンプ血液チャンバーとインペラの接触音がないこと (c)試験後に試験溶液に金属粉などの汚染がないこと	
[redacted] 試験	[redacted]	社内規格
ヘパリン活性	[redacted] ヘパリン活性値が [redacted] IU/mL を超えること （検体表面積あたりに換算すると [redacted] IU/cm^2 相当）	社内規格
流入管		
引張試験	[redacted] mm/min の速度で [redacted] N の負荷になるまで引っ張るとき、損傷がないこと	社内規格
ねじれ試験	流入管のポンプ側の端部に [redacted] Nm のねじれトルクをかけるとき、損傷がないこと	社内規格
曲げ試験	流入管の端に [redacted] N の曲げ負荷を加えるとき、損傷がないこと	社内規格
ヘパリン活性	[redacted] ヘパリン活性値が [redacted] IU/mL を超えること （検体表面積あたりに換算すると [redacted] IU/cm^2 相当）	社内規格
アピカルカフ		
アピカルカフ縫合保持強さ	アピカルカフを試験用治具に対して縫合した後、これらを引き剥がす方向に [redacted] N の荷重をかけたとき、これに耐えること	社内規格
アピカルカフの品質試験―外観	[redacted] において、製品に継ぎ目が認められず、使用上支障を生じるようなほこり、汚れ、しみ、異物、その他の欠陥が認められないこと	ISO 7198:1998(E) 5.1 目視検査
アピカルカフの品質試験―自由内径	[redacted] の自由内径を測定するとき、許容範囲内であること。なお、[redacted] 実施する。 また、[redacted] を用いチェックするとき、上記の規格値の範囲内であること	ISO 7198:1998(E) 5.5 自由内径

アピカルカフの品質試験―使用可能長さ	[redacted]の長さを測定するとき、次の規格を満たすこと。 [規格値] アピカルカフ(スリーブグラフト):30mm 以上 40mm 以下	ISO 7198:1998(E) 5.4 使用可能長さ
アピカルカフの品質試験―破裂強度試験	[redacted]を用い、ISO 7198 の 5.3 に従い、検体の人工血管内側にプローブをあて、プローブが検体を破壊したとき、次の規格を満たすこと [規格値] アピカルカフ(スリーブグラフト): [redacted]N、[redacted]N 以上であること	ISO 7198:1998(E) 5.3 破裂強度
アピカルカフの品質試験―水による有孔度試験	[redacted]ISO 7198 の 5.2 に従い、水圧 16kPa を加えた際の人工血管有孔度を 1 分間測定するとき、次の規格を満たすこと [規格値] アピカルカフ(スリーブグラフト): [redacted]mL/min/cm^2、[redacted] mL/min/cm^2 以下であること	ISO 7198:1998(E) 5.2 水透過性
アピカルカフの品質試験―全体の人工血管有孔度試験	[redacted]、ISO 7198 の 5.2 を基にして、[redacted]kPa に加圧し、人工血管全体の有孔度を 1 分間測定するとき、次の規格を満たすこと。 [規格値] アピカルカフ(スリーブグラフト): 規格値=(人工血管表面積)×([redacted] [redacted]mL/min/cm^2)=[redacted]mL/min 以下	ISO 7198:1998(E) 5.2 全体の水透過性
送血管		
送血管の引張強度試験	送血管の端部を把持し、[redacted]N の引張荷重をかけたとき、これに耐えること	社内規格
送血管の耐キンクプロテクタのつぶれ耐性試験	[redacted]	社内規格
送血管の品質試験―外観	[redacted]において、製品に継ぎ目が認められず、使用上支障を生じるようなほこり、汚れ、しみ、異物、その他の欠陥が認められないこと	ISO 7198:1998(E) 5.1 目視検査
送血管の品質試験―自由内径	[redacted]の自由内径を測定するとき、測定値と規格値との差が±1.0mm 以下であること。 また、[redacted]を用いチェックするとき、上記の規格値の範囲内であること	ISO 7198:1998(E) 5.5 自由内径

送血管の品質試験―使用可能長さ	[redacted]の長さを測定するとき、次の規格を満たすこと。但し、[redacted]測定する [規格値] 送血管(人工血管(ウーブン)):30cm 以上	ISO 7198:1998(E) 5.4 使用可能長さ
送血管の品質試験―破裂強度試験	[redacted]を用い、[redacted]。ISO 7198 の 5.3 に従い、検体の人工血管内側にプローブをあて、プローブが検体を破壊したとき、次の規格を満たすこと [規格値] 送血管(人工血管(ウーブン)): [redacted]N、[redacted]N 以上であること	ISO 7198:1998(E) 5.3 破裂強度
送血管の品質試験―水による有孔度試験	[redacted]、ISO 7198 の 5.2 に従い、水圧 16kPa を加えた際の人工血管有孔度を 1 分間測定するとき、次の規格を満たすこと [規格値] 送血管(人工血管(ウーブン)): [redacted]mL/min/cm^2、[redacted]mL/min/cm^2 以下であること	ISO 7198:1998(E) 5.2 水透過性
送血管の品質試験―全体の人工血管有孔度試験	[redacted]を用い、ISO 7198 の 5.2 を基にして、[redacted]kPa に加圧し、人工血管全体の有孔度を 1 分間測定するとき、次の規格を満たすこと。 [規格値] 送血管(人工血管(ウーブン)): 規格値=(人工血管表面積)×([redacted]mL/min/cm^2)＝[redacted]mL/min 以下	ISO 7198:1998(E) 5.2 全体の水透過性
ヘパリン活性	[redacted]ヘパリン活性値が [redacted] IU/mL を超えること (検体表面積あたりに換算すると [redacted] IU/cm^2 相当)	社内規格
コントローラ		
[redacted]試験	[redacted]	社内規格
[redacted]試験	[redacted]	社内規格

[redacted]試験	[redacted]	社内規格
[redacted]試験	[redacted]	社内規格
[redacted]試験	[redacted]	社内規格
動作時音響ノイズ試験	[redacted]騒音がdBA 以下であること	社内規格
動作時ランダム振動試験	動作状態において、ランダム振動を加えたとき、コントローラの機能を維持できること	ISO 14708-1 23.2
バッテリ		
[redacted]試験	[redacted]	社内規格
動作時ランダム振動試験	動作状態において、ランダム振動を加えたとき、バッテリの機能を維持できること	ISO 14708-1 23.2
[redacted]試験	[redacted]	社内規格
チャージャ		
[redacted]試験	[redacted]	社内規格

動作時音響ノイズ試験	[redacted] 騒音が　dBA 以下であること	社内規格
コンソール		
[redacted]試験	[redacted]	社内規格
[redacted] 試験	[redacted]	社内規格
[redacted]試験	[redacted]	社内規格
動作時音響ノイズ試験	[redacted] 騒音が　dBA 以下であること	社内規格
その他		
電気的安全性及び電磁両立性	＜対象構成品：ポンプ、コントローラ、バッテリ、チャージャ、コンソール、緊急用バッテリ＞ IEC 60601-1 に規定される電気的安全性の基準に適合する。 また、IEC 60601-1-2 に規定される電磁両立性の基準に適合する	IEC 60601-1 (Ed2:1988, Amendment1:1991, Amendment2:1995) IEC 60601-1-2: 2007
抽出微粒子試験	＜対象構成品：ポンプ、流入管、送血管＞ 送血管、流入管、ポンプからの抽出微粒子は 2.0μm 以上：1000 個／mL 以下 5.0μm 以上：100 個／mL 以下 であること	ISO 14708-1 14.2
ランダム振動試験	流入管、送血管が接続されたポンプにランダム振動を印加したとき、接続部に緩みが生じないこと	ISO 14708-1 23.2
[redacted]試験	[redacted]	社内規格
エンドトキシン試験	＜対象構成品：ポンプ、流入管、アピカルカフ、送血管、アピカルパンチャー、レンチ、トンネラ＞ 滅菌品について 米国薬局方（USP）およびFDAガイドライン1987に従って比濁法により試験を行うとき、20 EU/device 以下であること	米国薬局方（USP）, FDA's 1987 "Guideline on validation of the Limulus Amebocyte Lysate Test"

無菌性保証水準（SAL）及び担保の方法	＜対象構成品：ポンプ、流入管、アピカルカフ、送血管、アピカルパンチャー、レンチ、トンネラ＞ 滅菌品について SAL ： 10^{-6} 担保の方法 ： 無菌性保証水準が担保されていることを示す記録により確認を行う	ISO 11135
残留エチレンオキサイド及びエチレンクロロヒドリン	＜対象構成品：ポンプ、流入管、アピカルカフ、送血管、アピカルパンチャー、レンチ、トンネラ＞ 滅菌品について、ISO 10993-7 に規定する評価を行うとき、それに適合すること。	ISO 10993-7
生物学的安全性	血液、組織接触材料について、ISO 10993 に規定する生物学的安全性の評価を行うとき、それに適合すること	ISO 10993

注)「指標」とは、「平成 20 年 4 月 4 日 薬食機発第 0404002 号 次世代医療機器評価指標の公表について」を意味する。

3.3.3 品目仕様の設定について

本品の設計開発文書の内容は、品目仕様に該当するもののほか、形状や原材料、製造管理に関わるものなど多岐に渡っている。本申請を行うに当たっては、設計開発文書を精査し、品目仕様に該当するものを次の観点から設定した。

まず、本品の仕様として記載すべき内容の抽出を行い、本品の方式や性能範囲、精度、各種機能など、添付文書や取扱説明書にて明示すべき項目を「特性・性能又は機能に関する仕様」として設定した。次に、有効性・安全性・品質に関する仕様であって、その内容やレベルを規定する方法として、試験規格・試験方法を示すことが適切であるものを「特性・性能、機能及び安全性に関する品質規格」として設定した。この品目仕様と、「形状、構造及び原理」欄に規定した形状や寸法、「原材料又は構成部品」欄に規定した原材料管理などを併せ、本品の有効性、安全性、品質を確保するのに十分な規定となるようにした。

＜「次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標」への対応＞

本申請書、及び添付資料概要の作成においては、「次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標」（平成 20 年 4 月 4 日　薬食機発第 0404002 号）を参考にして、本質的な内容の漏れがないように配慮した。同評価指標で求められた内容への対応状況について、その一覧を表 3.3.3.2 に示す。

表 3.3.3.2「次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標」への対応

「次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標」の要約	申請書品目仕様欄の対応項目（下線）、又は品目仕様以外で関連するSTEDの項
4. 評価に当たって留意すべき事項	
(1)基本的事項	
開発の経緯を明確に示す	1.2 起源又は発見の経緯及び開発の経緯
品目仕様（システム全体のサイズ及び重量）を明確に示す	3.1.4.1 機器の形状
国内外での使用状況を明確に示す	1.3 外国における使用状況
設計開発とシステムの原理を明確に示す	1.2 起源又は発見の経緯及び開発の経緯 3.1.4機器の形状及び各部位の機能及び動作
目標とされる使用方法を明確に示す	3.1.1 使用目的、効能又は効果、3.1.2適用患者と警告、禁忌・禁止
考慮すべきリスクについて考察する	6. リスク分析
新たに期待できる効果について考察する	3.5 類似医療機器との比較
システム全体の安全性や患者のQOL が確保されているかという観点から以下の事項に対する影響の可能性について示す。	
a) 日常の行動：座位、立位、歩行、走行、転倒時	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「ポンプ動作時の機械的外乱試験」 4.2.2.2.4 ポンプ動作時の機械的外乱試験
b) 移動環境：車などの振動、航空機などの気圧変化	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「ポンプ動作時の機械的外乱試験」 【コントローラ】、【バッテリ】の「動作時ランダム振動試験」 「ランダム振動試験」 特性・性能又は機能に関する仕様の【ポンプ】、【コントローラ】、【バッテリ】、【チャージャ】、【コンソール】、【緊急用バッテリ】の 「使用条件」 「保管条件」 4.2.2.1.2 動作時ランダム振動試験（外乱振動に於ける安定性） 4.2.2.1.3 ランダム振動試験　流入管/送血管 4.2.2.2.4 ポンプ動作時の機械的外乱試験
c) 植込み機器、体外機器、ドライブラインなどの皮膚、臓器、器官の圧迫	3.5 類似医療機器との比較（比較表及び3.5.1.5経皮ケーブルの特徴）
d) 機器の騒音、振動	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の

	【コントローラ】、【チャージャ】、【コンソール】の「動作時音響ノイズ試験」 4.2.2.3.1 コントローラの動作時音響ノイズ試験 4.2.2.4.4 コンソールの動作時音響ノイズ試験 4.2.2.5.3 チャージャの動作時音響ノイズ試験
e) 荷重負担:バッテリー、駆動制御装置など	3.1.4.1 機器の形状 3.5 類似医療機器との比較(比較表)
f) アラーム:種類、表示、一定時間の安全性の確保、患者教育	特性・性能又は機能に関する仕様の【コントローラ】、【バッテリ】、【チャージャ】、【コンソール】の 「警報機能」 「安全装置」 3.1.6 警報及び安全装置
g) 環境:電磁波、低温など	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の 「電気的安全性及び電磁両立性」 特性・性能又は機能に関する仕様の【コントローラ】、【バッテリ】、【チャージャ】、【コンソール】、【緊急用バッテリ】の 「使用条件」 「保管条件」 4.2.1.2 電気的安全性及び電磁両立性
(2)非臨床試験	
In vitro評価	
以下の各事項についてそれぞれ具体的なデータをもって明らかにすること	
1) 血液ポンプ、カニューレ、人工弁、心房・心尖カフの性能、安全性、信頼性	
a) 血液ポンプの性能と使用条件・目的との関係	特性・性能又は機能に関する仕様の【ポンプ】(方式、吐出流量範囲、使用環境、ポンプ特性) 特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の 「ポンプ流体特性試験」 「ポンプ動圧駆動動作時の性能試験」 4.2.2.2.2 ポンプ流体特性試験 4.2.2.2.3 ポンプ流体解析
b) 血液ポンプ内に血流の鬱滞部やキャビテーションの発生箇所の有無	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の 「ポンプ流体特性試験」 1.2.2 開発の経緯【磁気結合で回転する遠心ポンプ】 4.2.2.2.2 ポンプ流体特性試験 4.2.2.2.3 ポンプ流体解析
c) 血液ポンプとカニューレや人工弁との接続部のリング状血栓対策、固定方法などの安全対策	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の 【ポンプ】、【流入管】、【送血管】のヘパリン活性 アピカルカフ縫合保持強さ 4.2.1.1.5.1 ヘパリン活性 4.2.2.8.3 アピカルカフ縫合保持強さ

d) 信頼性を確保するための具体的な対策	送血管、アピカルカフの部品としてVascutek社人工血管を採用した。これらはISO 7198の各項目を満たしており、生体内での長期使用実績を有する。本品の送血管に用いるために、つぶれ耐性を付与する部材(耐キンクプロテクタ)を設定 特性・性能、機能および安全性に関する品質規格 「送血管の耐キンクプロテクタのつぶれ耐性試験」 4.2.2.8.2 送血管の耐キンクプロテクタのつぶれ耐性試験 また、本品の送血管としての特殊な耐久性については、次のような検証を実施 4.2.1.6.7 送血管の屈曲耐久性試験
2)駆動制御装置(モータ、電磁石等を含む)の性能、安全性、信頼性	
a) 患者の状態に応じた流量制御	患者ごとに回転数の設定(1200-2400rpm)が行え、補助循環流量の加減が可能 特性・性能又は機能に関する仕様の【コントローラ】の「目標回転数設定範囲」 また、遠心型ポンプであるため、患者自己心臓の拍出量に応じてポンプ拍出量は変動し、体調変化に対応できる。
b) ホットスポットを含めて生体組織に火傷を与える発熱の有無	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「ポンプ表面温度上昇試験」 4.2.1.5.3 ポンプ表面温度上昇試験
c) 信頼性を確保するための具体的な対策	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「ポンプ耐久性試験」 4.2.1.6.4 ポンプ耐久性試験 また、ポンプとコントローラはコネクタを介して体外で接続する構造を採用し、コントローラ故障時には交換できるシステム設計となっている。
d) ポンプ流量を計測または推定出来るシステムの付与	流量計は採用せず、モータ電流等から流量を予測する機能を搭載。 特性・性能又は機能に関する仕様の【コントローラ】の「流量予測機能」 4.2.1.1.1.2 ポンプ流量予測係数の校正・確認 4.2.2.1.6 流量予測機能の性能確認試験 3.1.7 機器の原理 3.1.7.1 ポンプ(流量予測方法について記載)
e) 制御のロジックの有無とその妥当性の確認(特に両心バイパスと完全人工心臓における流量制御と左右流量のバランス制御)	(適用外) 左心補助人工心臓であるため、左右流量バランスを制御する必要はない。さらに、回転制御のみであり、

	遠心ポンプの特性により特に制御無し
3)エネルギー関連機器(電池、経皮エネルギー伝送装置、電気コネクター、ケーブル等)の性能、安全性、信頼性	
a) 体内電池を含めた電池容量、電池寿命及び再充電回数の限界の妥当性	特性・性能又は機能に関する仕様の【バッテリ】の「充放電回数計数機能」 最大負荷条件 (2400rpm、8.0-8.2L/min、流体粘度4cP)で1.5時間のバッテリ駆動を担保(4.2.2.6.1)。患者が6個のバッテリを保有している場合、少なくとも9時間のバッテリ駆動が可能。また家庭内においてはチャージャからも受電できるため日常生活に支障をきたすことは無い。さらに、長時間の停電などのために緊急用バッテリを供給する(4.2.2.7.1)。 3.1.3.3 電気的定格 電池の定格 4.2.1.6.2 バッテリ長期保管試験 4.2.1.6.3 コンソール内部バッテリ長期保管試験 4.2.1.6.6 バッテリ充放電サイクル試験 4.2.2.5.2 バッテリ充電特性試験 4.2.2.6.1 バッテリ駆動時間試験 4.2.2.6.2 残量インジケータ表示試験 4.2.2.7.1 緊急用バッテリ駆動時間試験
b) 電池の充放電時、経皮エネルギー伝送装置の伝送時の発熱	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「電気的安全性及び電磁両立性」 4.2.1.2 電気的安全性及び電磁両立性
c) 電池破裂や腐食による液漏れなどに対する安全対策	特性・性能又は機能に関する仕様の【チャージャ】の「安全装置」 3.1.6 警報及び安全装置 特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「電気的安全性及び電磁両立性」 4.2.1.2 電気的安全性及び電磁両立性 4.2.2.5.1 短絡バッテリ充電時の保護機能 4.2.2.6.5 バッテリの保護機能試験 出力短絡保護 4.2.2.6.6 バッテリの保護機能試験 放電時過電流保護 4.2.2.6.7 バッテリの保護機能試験 過放電試験 4.2.2.6.8 バッテリの保護機能試験 過充電保護
d) 電気コネクターの長期耐水性(体内の場合)、耐衝撃性(体内、体外)	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「電気的安全性及び電磁両立性」 4.2.1.2 電気的安全性及び電磁両立性
e) 経皮エネルギー伝送装置の体外コイルの固定方法、位置ずれに対する対策	(適用外)
f) ケーブルの体内、体外での耐屈曲耐久性	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「経皮ケーブル(ポンプ側/コントローラ側)耐久性試験」

	4.2.1.6.5 経皮ケーブル(ポンプ側/コントローラ側)耐久性試験
g) 経皮エネルギー伝送装置と体内電池との間の切り替えの扱いやすさ	(適用外)
4) 原材料に係る生物学的安全性(参考:ISO 10993-1, JIS T0993)	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「生物学的安全性」 4.2.1.3 生物学的安全性
5) 溶血特性(参考:ASTMF1841-97)	4.2.2.2.1 in vitro ポンプ溶血試験
6) 電気的安全性 (参考:ISO14708-1, IEC60601-1)	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「電気的安全性及び電磁両立性」 4.2.1.2 電気的安全性及び電磁両立性
7) 使用目的を勘案した際の信頼性評価の妥当性 (参考1:信頼性(耐久性試験))	特性・性能、機能および安全性に関する品質規格の「ポンプ耐久性試験」 4.2.1.6.4 ポンプ耐久性試験
In vivo 評価(参考:ISO14708-5、ISO 10993-1, ISO 10993-4)	
以下の各項目を踏まえて適切な動物実験を行うこと	
1) 実験動物	
a) 評価実験を行った動物の種類	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 動物モデルの選択:仔ウシ
b) 動物の手術方法と臨床応用における手術方法との比較考察	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (評価方法:ポンプ等の埋込み作業)
c) 動物実験の評価基準の設定方法(特に臨床における使用目的、使用予定期間からみて妥当な例数、実験期間等であるかを示す)(参考2:動物実験の例数と期間)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 埋込み期間:60日 ISO/TC150/SC6/WG6 Electromechanical Cardiac Circulatory Systems(電気工学的心臓循環装置)の会議で提案された規格において試験期間を60日とすることが推奨されており、本試験期間は妥当な日数と考える。 例数:n=7 生体適合性規格(ASTM-F1841-97, 2005)に基づき、溶血、血液凝固、埋込みの評価に十分な例数として、最低6頭が推奨されていることから、本試験例数は妥当と考える。
2) 実験プロトコール	
以下の事項を明らかにすること	
・実験プロトコールの詳細(植込みシステム、制御パラメータなど)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (飼育環境)、(適合基準)、(評価方法)
・使用した薬剤(抗凝固剤、抗生物質など:量、頻度)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (評価方法)
・計測データ一覧(生理学的、血液・生化学、機械的、電気的など)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果)
・実験終了後の剖検プロトコールの内容(臓器、血液、人工心臓システムなど)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (評価方法)

3) 評価	
以下の事項について科学的データをもって明らかにすること	
a) システムの性能に係る設計仕様の満足度(ポンプ流量範囲、故障、断線、発熱など)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果)
b) 血液ポンプの設計条件と実際の制御の比較考察(特に両心バイパス、完全人工心臓における左右流量バランス制御など)	(適用外)
c) 実験中の合併症の有無(生理学的データ異常、血液・生化学データ異常、血栓栓塞症、溶血、感染症、臓器機能不全, 起立不能、食欲不振など)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果)
d) 血液ポンプ、カニューレ、カフなどの解剖学的適合性と設計条件との関係	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果:除外症例)
e) 植込みシステムによる臓器圧迫の有無	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果:試験結果概要 病理組織学的検査)
f) 実験予定期間に到達しなかった動物の例数とその原因	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果:除外症例)
g) 血栓の有無(臓器塞栓、梗塞、ポンプシステム内、コネクター部および弁部の輪状血栓など)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果:血栓性に関する観察)
h) 感染の有無(全身、局所(皮膚貫通部、ポンプなど植込み要素周辺))	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果:感染性に関する観察)
i) 組織適合性(生体反応、火傷など)	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 STEDには結論として組織適合性、生体適合性ありとしている。埋込みによる血栓の発生もなく、皮膚貫通部での局所炎症反応が生じたが重篤でなかったことから、組織適合性ありといえる。
j) 上記の評価を元にした総合的な耐久性	4.2.2.1.1 動物を用いた長期埋込み試験 (試験結果:試験結果概要 工学的分析) (試験結果:試験結果 工学的分析) (試験結果:結論)

3.4 貯蔵方法及び有効期間

埋込み構成品およびツールの有効期限は、埋込み部材の材料の中で最も保存時の変化を生じやすい材料と考えられるヘパリンの有効期限を元に設定した。4.2.1.6 の総括に記載の通り、埋込み構成品の血液接触面のヘパリンコーティングは、「[redacted]」(承認番号:[redacted])などと同じコーティングであり、十分な保存安定性の実績を持つものであるが、埋込み構成品の材料の中で最も保存時の変化を生じやすい材料と考えられるため、ヘパリン評価を行って有効期限を設定した。ヘパリンの長期安定性試験の結果、24 ヶ月間の保存において、ヘパリンコーティングの性能が確保されていると判断した。なお、埋込まれる構成品のうち、送血管、アピカルカフの人工血管部分は、市販のゼラチン被覆人工血管で実績のある原材料(実績例;「バスクテックゼルウィーブ」承認番号:20900BZY00255000)を採用している。この人工血管は、本品の有効期間(2年間)を超える5年間の保存期間が設定されている。

埋込み構成品、ツールに用いられている他の原材料はチタン、チタン合金、ステンレス鋼、シリコーンなど、保存時安定性、生体内耐久性の高い材料が採用されている。そのためヘパリンを含まない一部の構成品については、より長い保存期間の設定も可能と考えられるが、販売上、埋込み構成品とツールとは一式で流通することから、現時点ではヘパリン安定性に基づく2年で統一している。

また、コントローラ、コンソール、チャージャ、バッテリなどの医用電気機器である構成品については、通例に従い、保存期間の設定はしないが、緊急用バッテリについては、2年間の保存期間を設定した。緊急用バッテリを保存すると、緊急用バッテリ内部の1次電池が徐々に消耗し、追加充電することはできない。消耗しても、使用できなくなることはないが、緊急用バッテリは、停電が継続した場合など、非常時に使用されるものであるため、いつでも電源として長時間ポンプを駆動できることが求められる。そこで、最低15時間の駆動を可能な電池容量を確保できる期間として、2年間を設定した。

本品の有効期間を以下に示す。

構成部品名	有効期間
ポンプ	2年
流入管	2年
アピカルカフ	2年
送血管	2年
緊急用バッテリ	2年
アピカルパンチャー	2年
レンチ	2年
トンネラ	2年

3.5 類似医療機器との比較

現在、国内で承認されている埋込み型LVASはNovacor LVASのみである。欧州ですでにCEマークを取得している他の類似医療機器との比較を下表に示した。

本品と類似医療機器の比較表

	本品 DuraHeart 左心補助人工心臓システム	Novacor LVAS	HeartMate VE	DeBakey VAD	Jarvik 2000	考察
CE取得	2007.2	1994	1995.8	2001.5	2005.5	-
米国承認日	ー	1998.9.29	1998.9.29	2004.2.25	ー	-
製造元	テルモ・ハート社	ワールドハート社	ソラテック社	マイクロメド社	ジャービックハート社	-
製造販売元	テルモ株式会社	エドワーズライフサイエンス株式会社	ー	ー	ー	-
国内販売名	ー	ノバコア左室補助人工心臓システム	ー	ー	ー	-
承認年月日 (承認番号)	ー	2001.8.31 (21300BZY00468000)	ー	ー	ー	-
ポンプ世代	第三世代	第一世代	第一世代	第二世代	第二世代	-
駆出タイプ	連続流	拍動流	拍動流	連続流	連続流	*1
ポンプ形式	遠心	拍動(プッシャープレート)	拍動(プッシャープレート)	軸流	軸流	*2
ベアリング	磁気浮上、異常時動圧浮上	ー	ー	血液浸漬式ベアリング	血液浸漬式ベアリング	*2
寸法および体積	φ73×46 mm 196 mL	160×130×65 mm 700 mL	φ112×58mm	φ30.5×76 mm	φ25×50 mm 25 mL	*3
重量	540 g(経皮ケーブル除く)	860 g	1150 g	95 g	90 g	*3
ポンプ内面	ヘパリンコーティングしたチタン合金	セグメント化ポリウレタン	繊地状ポリウレタン 焼結チタン	チタン	チタン	*4
埋込み部位	腹膜外(推奨)	腹膜外または腹腔内	腹膜外または腹腔内	腹膜外または胸腔内	左心室腔	*5
推奨体表面積	≧1.4m^2 ≦2.5m^2	＞1.5m^2 ＜2.5m^2	＞1.5 m^2	＞1.3m^2 ＜2.3m^2	＞1.2m^2 ＜2.0m^2	*6
外部構成部品	コントローラ(表示部あり) バッテリ2個	コントローラ バッテリ2個	コントローラ バッテリ2個	コントローラ バッテリ 2個	コントローラ バッテリ 1個	*7
外部構成部品重量	2250 g	3415 g	1645 g	2270 g	875 g	*8
経皮ケーブル直径×長さ	8mm × 1.2m (布製ケーブルカバー部の径:約10mm)	14.5mm×0.36 m + 11.2 mm× 0.95 m	12.5mm × 1 m ポリエステルベロアシリコン被覆	ポンプ 4mm 流量計 4mm 2本のケーブル用ダクロンシース	4mm × 1.5m	*9

流量範囲		2.5～8L/min	～8.5L /min	～10L /min	～10L /min	1 ～ 6L /min	*10
流量制御		なし（回転数固定）	あり（固定および自動）	あり（固定および自動）	なし（回転数固定）	なし（回転数固定、5段階調整可）	*11
流量測定		モータ電流、Hct とポンプ回転数から間接的に計測	プッシャープレートの移動量をセンサで測定し、ポンプ拍出量・流量を算出	プッシャープレートの移動量をセンサで測定し、ポンプ拍出量・流量を算出	通過時間型超音波流量センサによる測定	なし	*12
開発状況	日	承認申請中	承認済み	承認申請中	治験中	治験中	－
	米	治験中	承認済み	承認済み	治験中	治験中	－
	欧	CE マーク取得済	CE マーク取得済	CE マーク取得済	CE マーク取得済	CE マーク取得済	－

考察

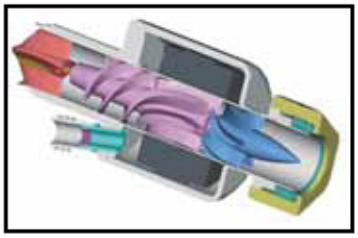
*1:駆出タイプ

補助人工心臓の駆出方法は「連続流」と「拍動流」に大別できる。連続流は一定の流れを生み出すものであり、拍動流は自然心の拍動を模した流れを生み出すものである。人工心臓の開発においては、生体の血流が拍動流であることに生理的な意味があるとの認識から、拍動流ポンプの開発が主体であったが、1980 年頃より定常流の可能性が示唆されてきた。拍動流を得るためには人工弁や一時的な血液貯留槽が必要であり、定常流の可能性が示唆されてからは、定常流型ポンプの開発が進展してきた。

本品の駆出タイプは連続流であり、人工心臓の中で新たな駆出タイプを有するものではない。類似医療機器と比較すると、「DeBakey VAD」、「Jarvik 2000」と同様の駆出タイプであり、類似性があると考えられる。一方、国内で承認を得ている「Novacor LVAS」、欧州、米国にて承認を得ている「HeartMate VE」と比較すると、駆出タイプが異なる。

*2:ポンプ形式、ベアリング

本品のポンプ形式は遠心ポンプを応用して開発された「遠心方式」である。類似医療機器のうち「拍動流」を発生する補助人工心臓のポンプ形式は「拍動（プッシャープレート）」であり、「連続流」を発生する補助人工心臓のポンプ形式は「軸流」である。本品は両タイプとも異なる「遠心方式」である。本品を用いた場合、血液は遠心ポンプ同様に遠心力により送り出される。また、本品は磁気浮上式遠心ポンプを採用しており、軸を有していない。このポンプ形式、ベアリング構造は類似医療機器と比較したとき、明らかに異なる点である。（参照：添付資料概要 3.5.1.1 ポンプの特徴）



軸流の例（Jarvik 2000）：羽根車から吐出される血液は、主軸の回転によって送り出される。

*3 寸法及び体積、重量

本品の寸法及び体積、重量は Novacor LVAS、HeartMate VE と比較し、小型であり、軽量である。一方、DeBakey VAD、Jarvik 2000 と比較した場合、本品の重量は重い。

いずれも臨床上、使用可能な寸法・体積、重量として開発されたものであり、その範囲内にある本品も臨床使用可能なサイズという意味で同等といえる。しかし埋込み部分が大きいほど、埋込み適格者が制限されることが考えられ、特に構造上小型化が困難な拍動流型の製品は、適格者の観点からは不利である。

*4 ポンプ内面

本品のポンプ内面に用いられている原材料はチタン合金であり、埋込み医療機器の規格に適合した[redacted]を採用している。類似医療機器と比較すると、拍動流型補助人工心臓である、Novacor LVAS、HeartMate VE ではポリウレタンが用いられており、原材料が異なる。DeBakey VAD、Jarvik 2000 の原材料の詳細は明らかになっていないが、原材料としてチタンが用いられており、本品と類似していると考えられる。

本品ではポンプの血液接触面にヘパリンコーティングが施されている点が、類似医療機器と比較すると異なる。ヘパリンコーティングについては、添付資料概要 4.2.1.1.5.1 ヘパリン活性、4.2.1.6.1 ヘパリンコーティング長期安定性試験にてその有効性及び安定性を検証している。(参考:3.5.2 原材料に関する考察)

*5 埋込み部位

本品の埋込み部位は腹膜外を推奨している。具体的に推奨している部位は腹直筋鞘後葉の下である。腹膜外への埋込みは類似医療機器と比較すると、Novacor LVAS、HeartMate VE、DeBakey VAD においても共通している。一方 DeBakeyVAD の埋込み部位である、胸腔内、Jarvik 2000 の埋込み部位である左心室腔とは異なる。

埋込み部位は各医療機器の構造、寸法に大きく依存し、推奨する埋込み部位も異なる。しかし、本品の埋込み部位は腹膜外であり、類似医療機器と比較しても同様の位置を埋込み部位としている医療機器があるため、特段の新規性はないと考えられる。

*6 推奨体表面積

本品の推奨体表面積は≦2.5m^2、≧1.4m^2である。(その範囲外の体表面積の患者は禁忌・禁止としている)本品の推奨体表面積は類似医療機器と比較し、上限値(Novacor LVAS:＜2.5m^2、HeartMate VE:上限なし、DeBakey VAD:＜2.3m^2、Jarvik 2000:＜2.0m^2)、下限値(Novacor LVAS:＞1.5m^2、HeartMate VE:＞1.5 m^2、DeBakey VAD:＞1.3m^2、Jarvik 2000:＞1.2m^2)とも同等であると考えられる。

*7 外部構成品

本品及び類似医療機器は、電力により駆動している点が共通している。そのため、ポンプを駆動させる外部構成部品が必要となる。類似医療機器と比較するとコントローラ、バッテリが付属する点が共通している。(Jarvik 2000 のみがバッテリが1つ付属し、本品及び他の類似医療機器はバッテリが 2 つ付属する。)

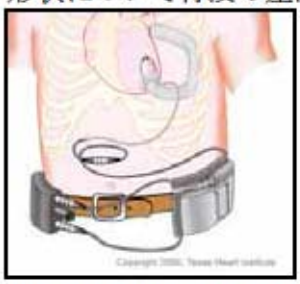
外部構成部品の形状、性能等は異なるが、目的は電力の供給であり同等と考えられる。

*8 外部構成品重量

本品の外部構成品重量は 2250g であり、Novacor LVAS(3415g)、と比較して軽量である。一方、HeartMate VE(1645g)、Jarvik 2000(875g)と比較すると重い。DeBakey VAD と比較すると、同等であると考えられる。

*9 経皮ケーブル(直径×長さ)

本品の経皮ケーブルの (直径×長さ)は 8mm×1.2m である。電源により駆動していることから、電力供給のために経皮ケーブルが用いられている点は本品と類似医療機器で共通している。類似医療機器と比較すると、Novacor LVAS の経皮ケーブルは(直径×長さ)14.5mm×0.36m+11.2mm×0.95m であり、HeartMate VE の経皮ケーブルは(直径×長さ)12.5mm×1m である。直径、長さの違いは、用途を勘案すると顕著に異なるものではなく、同等であると考えられる。Jarvik 2000 の経皮ケーブルについては明らかとなっていないが、下図のとおり使用外観から考察すると、本品と比較して、その形状について特段の差はないと考えられる。(参考:3.5.1.5 経皮ケーブルの特徴)



Jarvik2000 装着外観図

*10 流量範囲

本品の流量範囲は 2.5～8L/min である。本品の流量範囲を類似医療機器と比較すると、上限値(Novacor LVAS:8.5L /min、HeartMate VE:10L /min、DeBakey VAD:＜10L /min、Jarvik 2000:6L /min)、下限値(Novacor LVAS:設定なし、HeartMate VE:設定なし、DeBakey VAD:設定なし、Jarvik 2000:1L /min)ともに範囲内であり、同等であると考えられる。(参考:3.5.1.2 ポンプの流量特性ーポンプ許容流量と回転数)

*11 流量制御

本品は流量制御機能を有さない。類似医療機器と比較すると、、DeBakey VAD、Jarvik 2000 も同様に流量制御機能がない。一方、Novacor LVAS、HeartMate VE は流量制御機能を有している。

定常流の補助人工心臓は、患者の自然流の流れを妨げずに補助するため、その流量は生体の心拍数、血流により変動する。一方、拍動流型補助人工心臓はポンプ容積、一回に拍出する血液量が決まっており、その駆動回数により、流量制御を行うことが出来る。

本品の流量制御機能を有さない点は、定常流型補助人工心臓に一般的な特徴であり、特段の新規性を有さないと考えられる。

*12 流量測定

類似医療機器のうち拍動流型補助人工心臓(Novacor LVAS、HeartMate VE)はプッシャープレートの移動量をセンサで測定し、ポンプ拍出量・流量を算出している。DeBakey VAD は通過時間型超音波流量センサにより流量を測定している。Jarvik 2000 は流量測定機能を有していない。

本品はモータ電流、Hct、ポンプ回転数から流量を間接的に測定(予測)しており、類似医療機器と異なる点である。(参考:3.5.1.4 ポンプ流量推定)

出典

本項は以下に列挙した文献を主とする公開情報を元に記載した。なお、出典の日付が記載されていない資料は発出日が公表されていない。

・Baxter Healthcare Corporation発行パンフレット
"A Solution for Long-Term Circulatory Support."
・Baxter Healthcare Corporation 発行パンフレット
COMPORNENT SPECIFICATIONS　NOVACOR LEFT VENTRICULAR ASSIST SYSTEM
・World Heart Inc., Operator's Manual　Novacor LVAS
・United States Patent 4143661
POWER SUPPLY FOR BODY IMPLANT AND METHOD FOR OPERATION
・United States Patent 4167046
BLOOD PUMPING DEVICE
・R. Jarvik, V. Scott, M. Morrow, and E. Takeuchi, Artificial Organs, 23 (6), 487-489 (1999)
Belt Worn Control System and Battery for the Percutaneous Model of the Jarvik 2000 Heart
・Westaby et al., Circulatory Support for Treatment of Heart Failure, June 4, 2588-2591 (2002)
Circulatory Support for Long-Term Treatment of Heart Failure Experience With an Intraventricular Continuous Flow Pump
・Timothy J. Myers et al., Ann Thorac Surg, 75, S79-85 (2003)
Continuous Flow Pumps and Total Artificial Hearts: Management Issues
・United States Patent 4994078
INTRAVENTRICULAR ARTIFICIAL HEARTS AND METHODS OF THEIR SURGICAL IMPLANTATION AND USE
・THORATEC CORPORATION, HeartMate II LVAS OPERATING MANUAL, July 2006
・United States Patent 5588812
IMPLANTABLE ELECTRIC AXIAL-FLOW BLOOD PUMP
・Victor L., Poirier and O. Howard Frazier, Portable Electric System for Long-Term Use
T. Akutsu et al. Ed., Artificial Heart 4 Heart Replacement, Springer Verlag, Tokyo, pp.103-114 (1993)
・THORATEC CORPORATION, HeartMate SNAP-VE LVAS OPERATING MANUAL Rev. A, 03/07/01
・MicroMed Technology. Inc., DIRECTIONS FOR USE
The DeBakey VAD Child　For Humanitarian Use in Pediatrics, Rev. A
・United States Patent 5527159
ROTARY BLOOD PUMP
・Roland Hetzer et al., European Journal of Cardio-thoracic Surgery, 25, 964-970 (2004)
First experiences with a novel magnetically suspended axial flow left ventricular assist device
・Berlin Herat AG, INCOR Implantable Ventricular Assist Device Instructions for Clinical Use, Version 3.5
・United States Patent 6368075 B1
PUMP WITH A MAGNETICALLY SUPPORTED ROTOR

3.5.1 類似医療機器との比較考察

3.5.1.1 ポンプの特徴

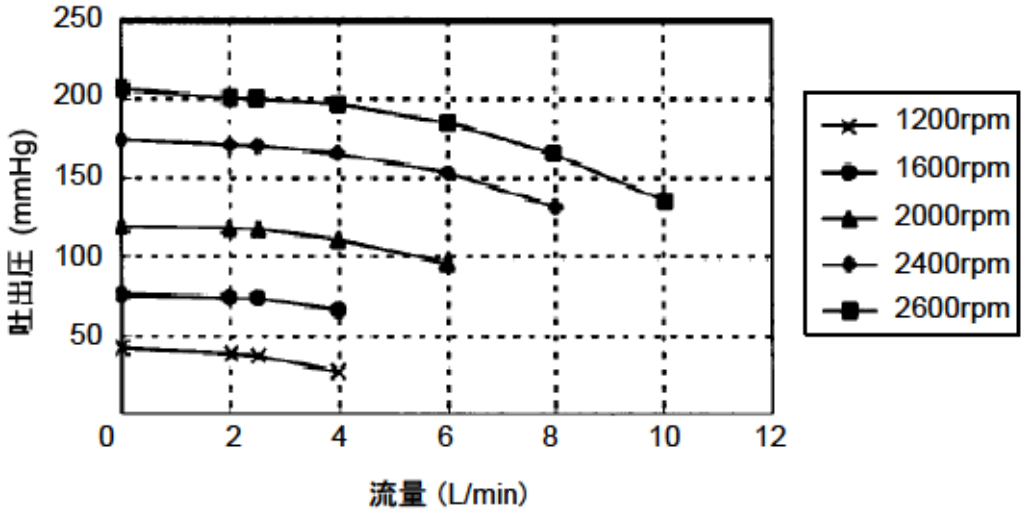
本品のポンプは、第一世代のポンプ(HeartMate VE と Novacor LVAS)の約 30～50%の大きさであり、第二世代のポンプ(DeBakey VAD と Jarvik 2000)に存在するインペラの軸受け(血液浸漬式ベアリング)が無く、磁気浮上型インペラを持つことが最大の特徴である。

インペラの磁気浮上および回転機能は正確に制御され、安定した位置を保ち、可動部と血液チャンバーの接触をなくし、摩擦を最小限にするように設計されている。さらに、インペラと血液チャンバー間に十分なスペースを設け、せん断応力を低くし、溶血が起こりにくい設計とした。

インペラ位置を能動的に制御することでポンプ内の血液接触面によどみがなく、ポンプ血栓が生じる可能性が低減される。欧州臨床試験中、ポンプ血栓症例はなかった。

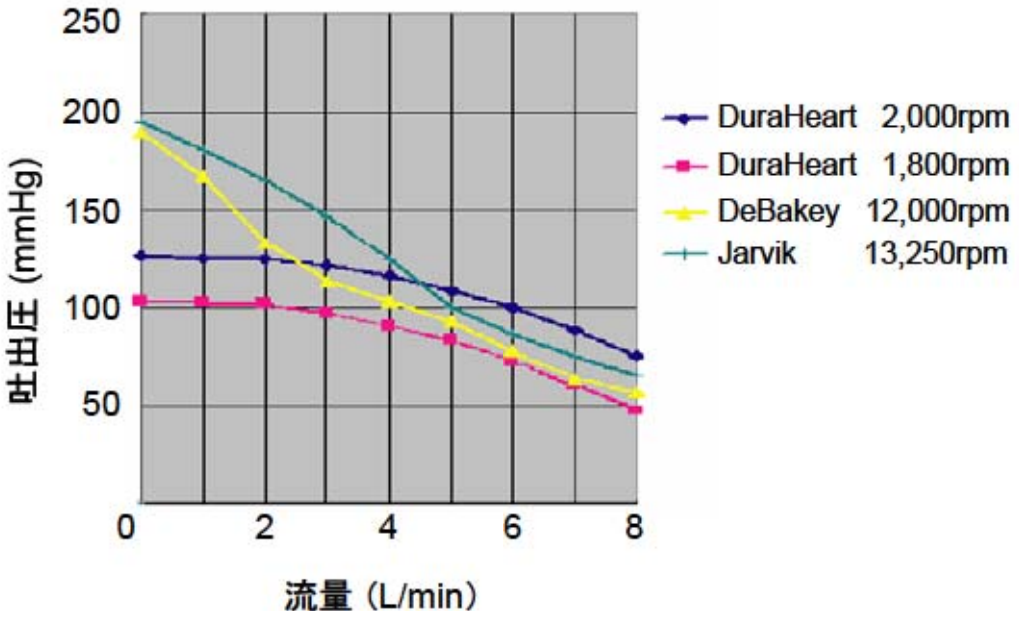
3.5.1.2 ポンプの流量特性－ポンプ許容流量と回転数

本品のポンプは、様々な患者の循環補助の要求に対して十分なポンプ特性を持つ(下図)。ポンプは左心室機能が低い場合にも吐出圧 120mmHg、血液流量 8L/min の循環を提供できる。本品のポンプの許容流量は第一世代の拍動流型ポンプ(HeartMate VE: 10 L/min、Novacor LVAS: 8.5L/min)と同レベルを確保できている。一方、回転数については、高回転数で回転する第二世代の補助人工心臓の軸流ポンプ(Jarvik 2000、DeBakey VAD で 7000～11000rpm)とは異なり、本品のポンプは 1500～1750rpm の回転数で 4～7L/min の患者の循環補助を行うことができる。軸流ポンプと比べより低い回転数であり、ポンプ内の血液の流路がより広く、溶血が起こりにくい設計となっている。



3.5.1.3 心室内壁の吸引リスクに対する遠心ポンプ設計

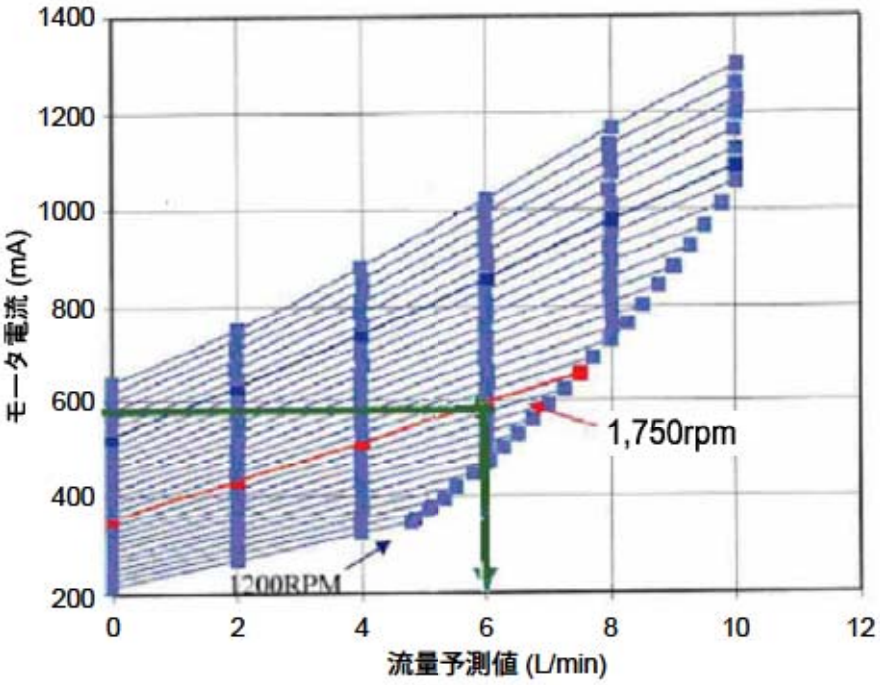
本品のポンプ流体特性は閉鎖インペラを有する遠心ポンプ設計に拠るものである。遠心ポンプ独自の特性を軸流ポンプと比較した場合、圧力－流量曲線の傾きが低流量領域で緩やかであり、低流量での揚程（ポンプ流入流出間の圧力差）は軸流ポンプより有意に低い（下図）。このことから、本品による心室内壁の吸引リスクは、軸流ポンプより軽減できることを意味する。



3.5.1.4 ポンプ流量推定

本品は、遠心ポンプに特徴的なポンプ流量とモータ電流との相関性に基づき、モータ電流、ポンプ回転数と血液粘度を用いて間接的にポンプ流量を推定することができる。下図は一定の血液粘度における流量推定を図示したものである。この場合、ポンプ回転数が1750rpm に設定され(赤線)、モータ電流値が 600mA の時、流量は 6L/min となる。血液粘度は Hct に相関しており、患者の Hct を入力することで流量算出が可能である。

第一世代の拍動ポンプ(HeartMate VE と Novacor LVAS)はポンプの拍動量に基づき適切に流量測定ができるが、第二世代の軸流ポンプは流量を計算する適切な方法が無い。従って超音波流量プローブを付加してポンプ流量を計測するもの(DeBakey VAD)と、ポンプ流量計測機能を持たないもの(Jarvik 2000)がある。



3.5.1.5 経皮ケーブルの特徴

本品の経皮ケーブルの径(約 10mm)は第一世代のものより細く(HeartMate VE:12.5mm、Novacor LVAS:14.5/11.2mm)、感染のリスクも低くなると考えられる。欧州臨床試験において、患者の経皮ケーブルに関連した感染率は 10%であった。体表出口部(腹部)において、本品の経皮ケーブルの外面の一部は、多孔質の布製部材で覆われており、組織治癒を促進することで、感染のリスクを低減するように設計されている。

3.5.2 原材料に関する考察

本品の埋込み構成品に使用した主な原材料は、チタン、チタン合金、ステンレス鋼、シリコーン、ポリエステル(布)である。類似医療機器の詳細な原材料情報は開示されていないが、公開された情報と比較する限り、原材料の組み合わせはほぼ同様である。

また、本品のうち、ポリエステルを使用している構成品は、人工血管製造業者であるバスクテックリミテッド社において製造されており、原材料のポリエステルも、これに被覆されたゼラチンも、人工血管のものをそのまま用いている。以下に、本品の部品とバスクテックリミテッド社製人工血管の対応関係を図示する。

ゼラチンの有無
以外は同一

ポンプの「布製ケーブルカバー」(ゼラチン被覆はない)

バスクテックゼルシール
(承認番号:20300BZY00330000)

ゼラチンも含めて
同一

アピカルカフの「スリーブグラフト」

ゼラチンも含めて
同一

バスクテックゼルウィーブ
(承認番号:20900BZY00255000)

送血管の「人工血管(ウーブン)」